Lane Medical Library

Aus der Universitäts-Kinderklinik
(Direktor: Professor Dr. Rominger).

Ueber die Phosphorverbindungen der Leber.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG
DER DOKTORWÜRDE IN DER ZAHNHEILKUNDE
BEI DER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT DER
CHRISTIAN-ALBRECHTS-UNIVERSITÄT ZU KIEL

vorgelegt von

Zahnarzt Heinrich Biber
aus Gorrey (Westpreußen).

– Kiel 1934 –

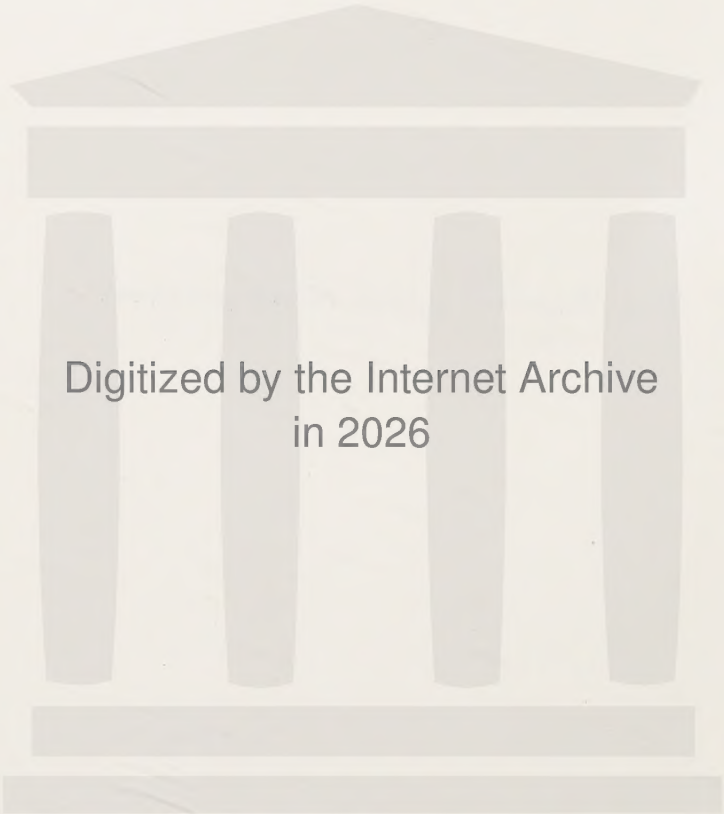
Gedruckt in der Dissertationsdruckerei von Robert Kleinert, Quakenbrück.

Nr. 9.
Rektoratsjahr 1933/34.

Referent: Prof. Dr. Rominger.

Zum Druck genehmigt. Prof. Dr. R. Schröder, z. Zt. Dekan.

Dem Andenken meiner Eltern gewidmet.


Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153521_0064

Die organischen Phosphorverbindungen im Organismus sind besonders häufig untersucht worden. Das hat seinen Grund darin, daß diese Substanzen an den meisten fundamentalen Stoffwechselvorgängen in erheblichem Maße beteiligt sind. So spielen sie eine erhebliche Rolle im Kohlehydrathaushalt, bei der Muskelkontraktion, bei der Ossifikation u. a. Vorgängen.

Genau so mannigfaltig wie ihre physiologische Rolle ist auch die chemische Natur dieser Verbindungen.

Bloor teilt die organischen Phosphorverbindungen in zwei Gruppen ein:

1. die säurelöslichen Verbindungen, die bei der Entfernung der Proteine durch Trichloressigsäure nicht gefällt werden.

2. Die säureunlöslichen Verbindungen, die bei Entfernung der Proteine durch Trichloressigsäure gefällt werden.

Die säurelöslichen Phosphorverbindungen sind neben anorganischem Phosphat hauptsächlich folgende: Kreatinphosphorsäure, Adenylpyrophosphorsäure, Glukosemonophosphorsäure, Hexosediphosphorsäure und Disphospho-l-Glyzerinsäure.

Kay und Robison haben die Verteilung der einzelnen Phosphorfraktionen im Blut dadurch näher bestimmt, daß sie auf das Trichloressigsäurefiltrat des Blutes ein Ferment, eine aus Knochen darstellbare Phosphatase einwirken ließen. Dadurch wird ein Teil der organischen Phosphorverbindungen gespalten, ein anderer Teil wird von dem Enzym nicht angegriffen. Die spaltbaren Verbindungen sind wahrscheinlich mit einer Hexosemonosäure identisch, während die nicht spaltbaren den größten Teil des anorganischen Phosphats bilden.

Eine weitere Methode zur fraktionierten Bestimmung der Phosphorverbindungen stammt von Lohmann und beruht auf der verschiedenen Hydrolysierbarkeit der Phosphorsäure-Ester. Das Prinzip dieser Methode wurde von Bomskov auf die Bestimmung der Phosphorsäureverbindungen in Blut und Milch angewandt.

Danach sind alle im Blut vorkommenden Phosphorsäureverbindungen durch Säure hydrolysierbar.

Wie Bomskov neuerdings feststellen konnte, sind nahezu alle Phosphorverbindungen des Bluts durch Baryt und Bleiessig fällbar.

Weiter fand Bomskov, daß die Milch im Gegensatz zum Blut eine säurelösliche organische Phosphorverbindung enthält, die außerordentlich stabil ist gegen Säuren, also wahrscheinlich keine Esternatur besitzt. Diese noch unbekannte Verbindung macht 15—20 % des Gesamtphosphats der Milch aus. Die Substanz ist im Gegensatz zum Blutphosphat weder durch Baryt noch durch Bleiessig in saurer Lösung fällbar.

Da die unbekannte Verbindung in einer beachtlichen Menge in der Milch vorkommt, lag es naturgemäß nahe, ihre Verteilung und ihr Vorkommen im Organismus selbst zu studieren. Dabei mußte das Hauptaugenmerk auf die Leber als die wahrscheinliche Hauptstätte der Umwandlung der Phosphorverbindungen ineinander gerichtet werden.

Diese Arbeit hat sich also die Aufgabe gestellt, die Verteilung der Phosphorverbindungen in der Leber zu untersuchen und darüber hinaus etwas über die chemische Natur der Phosphorverbindungen auszusagen. Weiter soll die Wirkung des Insulins auf die Verteilung der Phosphorverbindungen in der Leber studiert werden.

Methodik.

Ich habe für diese Untersuchungen die von Bomskov angegebene kolorimetrische Methode angewandt. Es werden dabei die Nachteile und Fehlerquellen früherer Methoden vermieden. Man verwendet ein Zeißsches Stufenphotometer, bei dem in verschiedenen Spektralgebieten nicht die Farbe der zu untersuchenden Lösung, sondern verschiedene Helligkeiten verglichen werden. Bei dem gewöhnlichen Kolorimeter verglich man die Farbe der Untersuchungsflüssigkeit mit einer Standardlösung und kam oft zu Fehlern in der Ablesung, weil die Untersuchungsflüssigkeit eine andere Farbennuance zeigte als die Standardlösung. Diese Fehlerquelle wird also durch die Anwendung des Stufenphotometers ausgeschaltet. Weiter ergeben sich Fehler beim Kolorimetrieren einer Aschelösung. Wenn man eine Lösung, z. B. von Blut oder Leber, im Säuregemisch verascht, kann man es nicht so einrichten, daß im Veraschungskolben jedesmal dieselbe Säuremenge zurückbleibt. Dieser verschiedene Säuregehalt ruft nun auch jedesmal verschiedene Farben hervor, was Fehler in der Ablesung ergibt. B o m s k o v schaltet diesen Fehler dadurch aus, daß er in jedem Kolben eine stets gleichbleibende Säuremenge schafft. Das wird dadurch erreicht, daß die veraschte Lösung verdünnt und mit konzentriertem Ammoniak neutralisiert wird. Dann setzt man eine bestimmte Menge schwefelsäurehaltiger Ammoniummolybdat-Lösung hinzu und erreicht so ein konstanteres Verhältnis von Phosphorgehalt zum Säuregehalt.

Erforderlich sind folgende Lösungen:

1. 10%ige Trichloressigsäure.
2. 10fach normale Schwefelsäure (450 ccm konz. Schwefelsäure zu 1300 ccm Wasser).

3. 2 n-Salzsäure.
4. Molybdat-Lösung II, die folgendermaßen zusammengesetzt ist: 2,5-prozentige Ammoniummolybdatlösung in 3 n-Schwefelsäure (25 g Ammoniummolybdat, 300 ccm 10 n-Schwefelsäure auf 1000 ccm Wasser).
5. Aminonaphtolsulfosäure 0,25%ig.
   Die Reinigung der käuflichen Aminonaphtolsäure und die Darstellung der 0,25%igen Aminonaphtolsulfosäurelösung erfolgt nach der von Bomskov angegebenen Methode.

Die Versuche wurden an ausgewachsenen Kaninchen von 3—4 kg Gewicht, die mit Heu, Rüben und Hafer gefüttert worden waren, vorgenommen.

Die Leber des frisch geschlachteten Kaninchens wird in einer Fleischmaschine gemahlen und 10 g der gemahlenen Leber werden zur Enteiweißung mit 100 ccm der 10%igen Trichloressigsäure versetzt. Die Lösung bleibt 10 Minuten im Eisschrank und wird dann filtriert.

1. Bestimmung des anorganischen Phosphats.

10 ccm des Trichloressigsäurefiltrats werden in einen 100 ccm Meßkolben pipettiert, mit 20 ccm der Molybdatlösung II und mit 4 ccm Aminonaphtolsulfosäure versetzt und bis zur Marke mit Aqua destillata aufgefüllt. Der Kolben wird im Wasserbad von 37° 5 Minuten lang erwärmt und in kaltem Wasser abgekühlt. Anschließend wird die Phosphorbestimmung im Zeißschen Stufenphotometer durchgeführt.

2. Bestimmung des Gesamtphosphats.

5 ccm Stammfiltrat werden in einem 100 ccm Kjeldahlkolben mit 100 ccm 10 n Schwefelsäure versetzt, eine Glasperle hinzugegeben und vorsichtig erhitzt, bis die Farbe tiefbraun wird, dann wird tropfenweise konzentrierte Salpetersäure hinzugegeben und wieder erhitzt. Das wiederholt man solange, bis der Kolbeninhalt auch bei längerem Erhitzen farblos bleibt und bis weiße Dämpfe anzeigen, daß die überschüssige Salpetersäure entfernt ist. Nach dem Erkalten spült man den Kolbeninhalt in einen 100 ccm Meßkolben, gibt 2 Tropfen Paranitrophenol und soviel konzentriertes Ammoniak hinzu, bis die Lösung eben gelb ist. Jetzt kommen wieder 20 ccm Molybdat II und 4 ccm Aminonaphtolsulfosäure hinzu. Dann wird bis zur Marke aufgefüllt und weiter behandelt, wie oben unter 1. angegeben.

3. Die Hydrolyse der Phosphorsäureester.

Die Hydrolyse der Phosphorsäureester geschieht in der von Lohmann für den Muskel angegebenen Weise. Es werden in zwei Reagenzgläsern aus Jenaer Glas je 2 ccm des Stammfiltrats und 2 ccm 2 n Salzsäure hineingegeben und die Gläschen vor einem Gebläse zugeschmolzen. Sie werden dann in einer Wasserbadkanone bei 100° erhitzt, und zwar das eine 7 Minuten und das andere 3 Stunden. Nach dem Herausnehmen werden sie sofort in kaltes Wasser gestellt und

geöffnet. Anschließend folgt wieder die Phosphorbestimmung mit Molybdat II und Aminonaphtolsulfosäure.

4. Die Bestimmung des Restphosphats.

Das Restphosphat wird einmal durch die Differenz zwischen dem Gesamtphosphat und dem Wert für die 3-Stunden-Hydrolyse bestimmt.

Zur Ermittlung der Natur des Restphosphates wurde die Lösung mit Baryt gefällt und die im Filtrat verbleibende Phosphormenge bestimmt: In einem 50-ccm-Meßkolben werden 20 ccm des Stammfiltrats mit einigen Tropfen Phenophtaleinlösung und mit Barytkristallen versetzt und geschüttelt, bis sich eine Rotfärbung ergibt. Dann wird mit Aqua dest. aufgefüllt und filtriert. 25 ccm dieses Filtrats werden mit Schwefelsäure versetzt, bis die rote Farbe in eine weiße umschlägt. Die Lösung wird erhitzt, bis sie eben aufkocht und wieder in einen Kjehldahlkolben filtriert. Dann folgt die Veraschung und Weiterbehandlung, wie bei der Feststellung des Gesamtphosphats.

Als Kolorimeter wurde, wie schon erwähnt, das Zeißsche Stufenphotometer verwandt, und zwar wurde das Grünfilter L 2 für die Messungen genommen. Durch Aenderung der Schichtdicke (verschieden lange Gefäße) wurde erreicht, daß die Ablesungen an der Trommel stets zwischen 10 und 60 spielten. Der erhaltene Wert wurde nach der Tabelle der Extinktionskoeffizienten in Milligramm umgerechnet.

Ergebnisse.

Es handelt sich bei meinen Untersuchungen um die fraktionierte Phosphorbestimmung in der Leber bei 24 Kaninchen. Zunächst bestimmte ich den Phosphorgehalt der Leber normaler Kaninchen. Es ergaben sich dabei folgende Werte:

A. Normale Kaninchen.

Gesamtphosphat	Anorg. Phosphat	Hydrolyse d. Phosphorsäureester n. 7 Min.	n. 3 Std.
127,8 mg	23,5 mg	30,2 mg	40,1 mg
128,9 mg	26,6 mg	30,2 mg	50,4 mg
106,0 mg	21,9 mg	30,2 mg	41,2 mg
127,8 mg	20,3 mg	37,7 mg	48,3 mg
114,7 mg	22,8 mg	35,9 mg	46,9 mg
124,4 mg	22,2 mg	37,7 mg	— mg
i. D.: 121,7 mg	i. D.: 22,8 mg	i. D.: 33,6 mg	i. D.: 45,4 mg

Wie ersichtlich zeigen die verschiedenen Werte der einzelnen Versuche gute Uebereinstimmung.

Weitere Kaninchen wurden nach 15stündigem Hungern getötet und ebenfalls der Phosphorgehalt der Leber bestimmt. Dabei zeigt sich eine Erhöhung der Werte, die aus der Tabelle B ersichtlich ist.

B. Kaninchen nach 15stündigem Hungern.

Gesamt-phosphat	Anorg. Phosphat	Hydrolyse d. Phosphorsäureester n. 7 Min.	n. 3 Std.
131,3 mg	34,2 mg	46,7 mg	— mg
126,1 mg	27,7 mg	46,7 mg	82,7 mg
181,2 mg	39,0 mg	49,1 mg	79,8 mg
186,9 mg	37,7 mg	39,2 mg	61,7 mg
138,6 mg	34,7 mg	34,6 mg	66,8 mg
131,3 mg	32,6 mg	— mg	— mg
i. D.: 147,6 mg	i. D.: 34,3 mg	i. D.: 43,2 mg	i. D.: 72,8 mg

Schließlich wurden Kaninchen mit verschieden großen Dosen Insulin subkutan behandelt. Die Tiere wurden dann jeweils 2½—3 Stunden nach der Injektion zur Ausführung der Versuche getötet. Das Verhalten der Tiere war nach kleineren Insulindosen von 0,1—0,6 ccm unverändert normal. Erst bei Dosen von 1 ccm und auch teilweise schon bei 0,6 ccm traten nach 2 Stunden Krämpfe auf. Die fraktionierte Phosphorbestimmung der Leber ergab folgende Werte:

C. Kaninchen gespritzt mit 0,1 ccm = 2 E. Insulin.

Gesamt-phosphat	Anorg. Phosphat	Hydrolyse d. Phosphorsäureester n. 7 Min.	n. 3 Std.
104,2 mg	27,7 mg	41,3 mg	— mg
93,1 mg	26,2 mg	39,2 mg	— mg
133,2 mg	31,2 mg	42,2 mg	— mg
129,5 mg	30,3 mg	42,1 mg	— mg
104,2 mg	29,5 mg	34,1 mg	55,8 mg
i. D.: 112,8 mg	i. D.: 29,0 mg	i. D.: 40,0 mg	i. D.: 55,8 mg

D. Kaninchen gespritzt mit 0,3 ccm = 6 E. Insulin.

Gesamt-phosphat	Anorg. Phosphat	Hydrolyse d. Phosphorsäureester n. 7 Min.	n. 3 Std.
156,7 mg	39,7 mg	57,0 mg	73,7 mg
144,5 mg	39,0 mg	57,0 mg	71,8 mg
139,4 mg	27,7 mg	37,7 mg	62,4 mg
146,2 mg	33,7 mg	41,3 mg	69,7 mg
146,0 mg	37,1 mg	46,4 mg	43,5 mg
142,2 mg	33,7 mg	43,5 mg	57,3 mg
119,2 mg	31,2 mg	41,4 mg	58,5 mg
139,0 mg	31,2 mg	41,4 mg	— mg
i. D.: 141,6 mg	i. D.: 34,2 mg	i. D.: 45,6 mg	i. D.: 65,5 mg

E. Kaninchen gespritzt mit 0,6 ccm = 12 E. Insulin.

(Krämpfe bei einem Tier.)

Gesamtphosphat	Anorg. Phosphat	Hydrolyse d. Phosphorsäureester n. 7 Min.	n. 3 Std.
145,0 mg	36,6 mg	64,6 mg	95,1 mg
— mg	36,0 mg	60,9 mg	101,6 mg
— mg	32,2 mg	63,9 mg	101,6 mg
— mg	33,2 mg	61,7 mg	101,6 mg
i. D.: 145,0 mg	i. D.: 34,5 mg	i. D.: 62,8 mg	i. D.: 99,9 mg

F. Kaninchen gespritzt mit 1,0 ccm = 20 E. Insulin.

(Krämpfe bei allen Tieren.)

Gesamtphosphat	Anorg. Phosphat	Hydrolyse d. Phosphorsäureester n. 7 Min.	n. 3 Std.
148,5 mg	32,9 mg	31,2 mg	53,7 mg
148,5 mg	34,2 mg	31,2 mg	43,5 mg
151,0 mg	26,7 mg	29,0 mg	46,4 mg
151,0 mg	29,5 mg	29,0 mg	48,6 mg
i. D.: 149,8 mg	i. D.: 30,8 mg	i. D.: 30,0 mg	i. D.: 48,0 mg

G. Kaninchen nach 15 Std. Hunger gespritzt mit 0,3 ccm = 6 E. Insulin.

Gesamtphosphat	Anorg. Phosphat	Hydrolyse d. Phosphorsäureester n. 7 Min.	n. 3 Std.
111,6 mg	29,5 mg	40,9 mg	55,8 mg
107,0 mg	29,5 mg	39,2 mg	52,9 mg
i. D.: 109,3 mg	i. D.: 29,5 mg	i. D.: 40,1 mg	i. D.: 54,4 mg

Die einzelnen Phosphorfraktionen der Leber ergeben sich aus der Differenz der durch die Versuche ermittelten Werte. Es entspricht die Differenz zwischen dem anorganischen Phosphat und dem 7 Minuten Hydrolysewert zur Hauptsache der Adenylpyrophosphorsäure, die Differenz zwischen dem 7 Minuten Hydrolysewert und dem 3 Stunden Hydrosewert, den Hexoseestern der Phosphorsäure. Das Restphosphat erhält man aus der Differenz zwischen dem 3 Stunden Hydrolysewert und dem Wert für das Gesamtphosphat.

Die Tabellen sehen nach diesen Berechnungen wie folgt aus:

a) Normale Kaninchen.

Gesamtphosphat	121,7 mg
Anorganisches Phosphat	22,8 mg
Adenylpyrophosphorsäure	10,8 mg
Hexosephosphat	11,8 mg
Restphosphat	76,3 mg

b) Nach 15 Stunden Hunger.

Gesamtphosphat	147,6 mg
Anorganisches Phosphat	34,3 mg
Adenylpyrophosphorsäure	8,9 mg
Hexosephosphat	29,6 mg
Restphosphat	74,8 mg

c) 0,1 ccm = 2 E. Insulin.

Gesamtphosphat	112,8 mg
Anorganisches Phosphat	29,0 mg
Adenylpyrophosphorsäure	11,0 mg
Hexosephosphat	15,8 mg
Restphosphat	57,0 mg

d) 0,3 ccm = 6 E. Insulin.

Gesamtphosphat	141,6 mg
Anorganisches Phosphat	34,2 mg
Adenylpyrophosphorsäure	11,5 mg
Hexosephosphat	19,8 mg
Restphosphat	76,1 mg

e) 0,6 ccm = 12 E. Insulin.

Gesamtphosphat	145,0 mg
Anorganisches Phosphat	34,5 mg
Adenylpyrophosphorsäure	28,3 mg
Hexosephosphat	37,1 mg
Restphosphat	45,0 mg

f) 1,0 ccm = 20 E. Insulin.

Gesamtphosphat	149,8 mg
Anorganisches Phosphat	30,8 mg
Adenylpyrophosphorsäure	0,0 mg
Hexosephosphat	18,0 mg
Restphosphat	101,8 mg

g) 15 Stunden Hunger + 0,3 ccm = 6 E. Insulin.

Gesamtphosphor	109,3 mg
Anorganisches Phosphor	29,5 mg
Adenylpyrophosphorsäure	10,6 mg
Hexosephosphat	14,3 mg
Restphosphat	54,9 mg

Die Untersuchung der Barytfällbarkeit der Restfraktionen ergab überraschenderweise, daß die gesamte Restfraktion durch Baryt nicht gefällt wird, wie aus folgenden Tabellen hervorgeht:

1. Restphosphat bei Barytfällung.

Normale Kaninchen:	0,3 = 6 E. Insulin:
71,14 mg	113,0 mg
73,13 mg	113,0 mg
66,60 mg	102,3 mg
	105,8 mg
i. D.: 72,6 mg	i. D.: 108,5 mg

0,6 ccm = 12 E. Insulin	1,0 ccm = 20 E. Insulin:
72,3 mg	96,3 mg
74,3 mg	99,2 mg
	68,4 mg
	68,4 mg
i. D.: 73,0 mg	i. D.: 85,0 mg

Besprechung der Versuchsergebnisse.

Vorstehende Versuche zeigen, daß die Leber gesunder Kaninchen an gesamtsäurelöslichem Phosphat etwa 4—5mal reicher ist als das Blut derselben Tiere. Während Bomskov früher feststellen konnte, daß Kaninchenblut im Durchschnitt etwa 30 mg % gesamtsäurelösliches Phosphat enthält, wurde der Phosphorgehalt der Leber im Durchschnitt zu 120 mg % ermittelt.

Die Fraktion des anorganischen Phosphats macht etwa nur 20 % des gesamten Phosphats der Leber aus.

Auf Adenylpyrophosphorsäure entfällt etwa 9 % und auf Hexosephosphatester etwa 10 % des gesamtsäurelöslichen Leberphosphats.

Die weitaus größte Phosphormenge entfällt in der Leber auf die Restfraktion. Etwa 60 % der gesamtsäurelöslichen Phosphormenge liegen in Form dieses schwer hydrolysierbaren Restphosphats vor.

Wir finden hier wieder ähnliche Verhältnisse wie im Blut, bei dem ebenfalls der Hauptteil des gesamtsäurelöslichen Phosphats zur Restfraktion gehört. Das geht besonders eindeutig aus folgender Tabelle hervor:

Die Phosphorfraktionen im Blut des ausgewachsenen Kaninchens (nach Bomskov).

	Gesamtsäurel. Phosphat	Anorg. Phosphat	Pyro-phosphat	Ester-phosphat	Rest-phosphat
i. D.:	30,38	2,74	3,26	6,08	18,71

Die Phosphorfraktionen in der Leber:

	Gesamtsäurel. Phosphat	Anorg. Phosphat	Pyro-phosphat	Ester-phosphat	Rest-phosphat
i. D.:	121,7	22,8	10,8	11,8	76,3

Trotz dieser übereinstimmenden Verteilung der Phosphorverbindungen in Blut und Leber ist ein bemerkenswerter Unterschied festzustellen. Während nämlich nahezu die gesamten Phosphorverbindungen des Bluts durch Baryt gefällt werden und das Filtrat des Barytniederschlages fast phosphorfrei ist, bleibt die gesamte Restfraktion der Leber in Lösung. Daraus geht hervor, daß die chemische Natur der Phosphorverbindungen in Blut und Leber eine verschiedene ist.

Es ist wohl nicht zu bezweifeln, daß auch in der Leber neben dem anorganischen Phosphat die Adenylpyrophosphorsäure und Hexoseester der Phosphorsäure vorkommen. Das zeigen schon die völlig identischen Hydrolysekurven von Blut und Leber. Während aber die Restfraktion des Bluts zur Hauptsache aus der Diphospho — 1 — Glyzerinsäure besteht, die durch Baryt fällbar ist, finden wir in der Leber eine

ebenso schwer hydrolysierbare Phosphorverbindung, die ein leicht lösliches Bariumsalz bildet.

Damit rückt die Verteilung der Phosphorverbindungen in der Leber in Parallele zum Vorkommen der Phosphorverbindungen in der Milch.

Wie schon eingangs erwähnt wurde, hat Bomskov festgestellt, daß die Restfraktion der Milch andere Eigenschaften besitzt als die des Blutes. Sie ist zwar wie diese schwer hydrolysierbar, läßt sich aber durch Baryt nicht fällen. Wir können also feststellen, daß in dieser Beziehung das Verhalten der Restfraktion der Leber dem der Milch völlig gleichzustellen ist. Ob allerdings auch die chemische Natur der in Frage kommenden Verbindung die gleiche ist, muß weiteren Untersuchungen überlassen werden.

Was die zweite eingangs gestellte Frage nach der Wirkung des Insulins auf die Phosphorbindungen der Leber betrifft, so ist, wie aus obigen Tabellen hervorgeht, ein eindeutiger Einfluß nicht zu erkennen. In folgender Tabelle habe ich nochmals die prozentualen Werte für die einzelnen Fraktionen, bezogen auf das gesamtsäurelösliche Phosphat, zusammengestellt.

aa) Normale Kaninchen:

Anorganisches Phosphat	= 18,7 %
Adenylpyrophosphorsäure	= 8,8 %
Hexosephosphat	= 9,8 %
Restphosphat	= 62,5 %

bb) Nach 15 Stunden Hunger:

Anorganisches Phosphat	= 23,0 %
Adenylpyrophosphorsäure	= 6,0 %
Hexosephosphat	= 20,0 %
Restphosphat	= 50,5 %

cc) 0,1 ccm = 2 E. Insulin:

Anorganisches Phosphat	= 25,6 %
Adenylpyrophosphorsäure	= 9,7 %
Hexosephosphat	= 13,9 %
Restphosphat	= 50,0 %

dd) 0,3 ccm = 6 E. Insulin:

Anorganisches Phosphat	= 24,1 %
Adenylpyrophosphorsäure	= 8,1 %
Hexosephosphat	= 14,0 %
Restphosphat	= 53,6 %

ee) 0,6 ccm = 12 E. Insulin:

Anorganisches Phosphat	= 23,8 %
Adenylpyrophosphorsäure	= 19,5 %
Hexosephosphat	= 25,6 %
Restphosphat	= 31,0 %

ff) 1,0 ccm = 20 E. Insulin:

Anorganisches Phosphat	= 20,5 %
Adenylpyrophosphorsäure	= 0,0 %
Hexosephosphat	= 12,0 %
Restphosphat	= 69,0 %

gg) Nach 15 Stunden Hunger + 0,3 = 6 E. Insulin:

Anorganisches Phosphat	= 26,8 %
Adenylpyrophosphorsäure	= 9,6 %
Hexosephosphat	= 13,0 %
Restphosphat	= 50,0 %

Wie aus den Tabellen ersichtlich, ist die Verteilung der Phosphorverbindungen bei Kaninchen, die unter der Einwirkung von 2—6 Einheiten Insulin stehen, zwar gegenüber dem Normaltier etwas verschoben (leichte Zunahme des anorganischen Phosphats, des Hexoseesterphosphats, Abnahme des Restphosphats), doch sind die Werte, mit den unbehandelten Hungertieren verglichen, nicht erheblich anders.

Mit 12 Einheiten Insulin pro Tier nimmt namentlich das Pyrophosphat und das Hexosephosphat auf Kosten des Restphosphats erheblich zu.

Nach Verabreichung der krampferzeugenden Dosis Insulin finden wir dagegen fast normale Werte für anorganisches Phosphat, dagegen aber eine erhebliche Zunahme der Restfraktion, die einmal auf Kosten des Pyrophosphats erfolgt, dann aber auch durch Zunahme des Gesamtphosphats bedingt ist.

An Hand der vorliegenden Untersuchungen läßt sich vorläufig nicht entscheiden, in welchem Sinne das Insulin spezifisch die Phosphorfraktionen der Leber beeinflußt.

Zusammenfassung.

1. Es wird mit Hilfe der Säurehydrolysemethode die Verteilung der Phosphorverbindungen in der Leber gesunder Kaninchen untersucht. Dabei wird festgestellt, daß die Phosphorfraktionen der Leber teilweise von denen des Blutes verschieden sind. Während der größte Teil des säurelöslichen Blutphosphats als Di-phospho-1-Glyzerinsäure vorliegt, besteht das säurelösliche Leberphosphat zu etwa 60—70 % aus einer schwer hydrolysierbaren barytlöslichen Phosphorverbindung, deren Natur noch unbekannt ist, die aber mit der von Bomskov in der Milch gefundenen unbekannten Phosphorverbindung vielleicht identisch ist.

2. Die Wirkung des Insulins auf die Verteilung der Phosphorverbindungen in der Leber des Kaninchens ist nicht einheitlich. Während kleine Insulingaben eine Vermehrung des anorganischen Phosphats und des Hexosephosphats prozentual gesehen auf Kosten des Restphosphats bewirken, führen große krampfauslösende Dosen zu einer erheblichen Zunahme der Restfraktion.

Die vorliegende Arbeit fertigte ich von Februar bis Mai d. J. im Chemischen Institut der Universitäts-Kinderklinik in Kiel an.

Herrn Professor Dr. Rominger und Herrn Dr. Bomskov möchte ich für die Ueberlassung des Versuchsmaterials und für ihre liebenswürdige Unterstützung bei meiner Arbeit meinen Dank aussprechen.

Literatur.

Journal of Biological Chemistry **36,** 49 (1918).

Biochemische Ztschr. **233,** 460 (1931); **202,** 466 (1928); **203,** 172 (1928).

Biochemical Journal **19,** 447 (1925); **18,** 755, 354 (1924); **18,** 1133, 1139 (1924); **17,** 286 (1923); **18,** 1354 (1924).

Zeitschrift für Kinderheilkunde, Bd. 35, 5. Heft.

Hoppe-Seylers Zeitschrift für phys. Chemie, Bd. 210, H. 1 u. 2.

Lebenslauf.

Am 2. 6. 1905 wurde ich als Sohn des verstorbenen Gutsbesitzers Walter Biber und seiner ebenfalls verstorbenen Ehefrau Margarethe geb. Genschow auf Gut Gorrey in Westpreußen geboren.

Ich besuchte das humanistische Gymnasium in Marienburg i. Westpr. und machte dort Ostern 1925 das Abiturum.

Von Ostern 1925 bis Ostern 1930 studierte ich in München und Breslau Jura und sattelte dann zur Zahnmedizin um. Ich studierte Zahnheilkunde in Breslau und in Kiel. Dort bestand ich im Frühjahr 1932 das Physikum und im Frühjahr 1934 das Staatsexamen.

Kiel, den 1. Juni 1934.

Heinrich Biber, Zahnarzt.